

**Überprüfung der
Nebennierenrinden-Funktion bei Rindern
nach geburtshilflichen Laparotomien
mit Hilfe des Thorn-Testes**

Hansjörg Uhl

1970

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen
Tierklinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. W. Baier

Die Arbeit wurde unter Leitung von Univ.-Dozent
Dr. M. Berchtold angefertigt.

ÜBERPRÜFUNG DER NEBENNIERENRINDEN-FUNKTION BEI
RINDERN NACH GEBURTSHILFLICHEN LAPAROTOMIEN MIT HILFE
DES THORN-TESTES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

VON

Hansjörg Uhl

aus Hausach



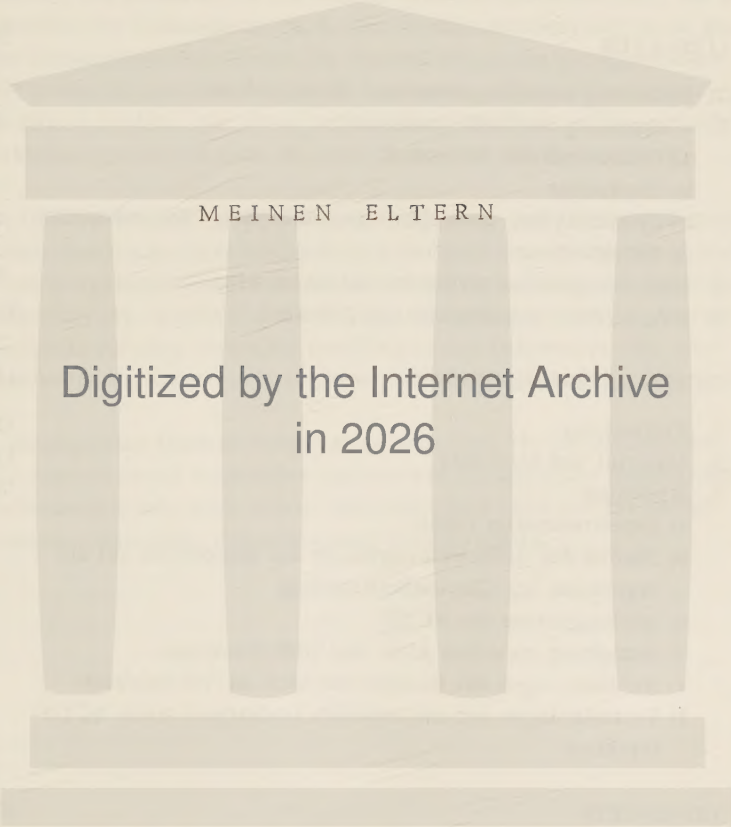
München 1970

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. J. Gylstorff
Referent:	Universitätsdozent Dr. M. Berchtold
Korreferent:	Prof. Dr. E. Dahme
Tag der Promotion:	12. 2. 1970



U N I - D r u c k, München 13, Amalienstraße 85



MEINEN ELTERN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A EINLEITUNG	1
B LITERATUR	2
1. Beziehung zwischen Stress und NNR-Funktion	2
2. Überprüfung der NNR-Funktion	2
a) Grundsätzliche Methoden	
b) Blutzucker	
c) Lymphozyten, neutrophile Granulozyten, Thrombozyten	
d) THORN-Test	
3. NNR-Funktion bei Geburten und Kaiserschnitten	7
4. HVL - NNR - Insuffizienz bei Geburten	10
C EIGENE UNTERSUCHUNGEN	11
1. Zielsetzung	11
2. Material und Methodik	11
3. Ergebnisse	12
a) Experimenteller Fehler	
b) Einfluß der Aufbewahrungsdauer der Blutproben auf die Ergebnisse der Glucosebestimmung	
c) Wirkungsdauer des ACTH	
d) Beziehung zwischen Alter und NNR-Funktion	
e) Veränderungen der Blutglucose nach ACTH-Injektion	
f) Veränderungen der eosinophilen Leukozyten nach ACTH- injektion	
D DISKUSSION	22
E ZUSAMMENFASSUNG	24
F LITERATURVERZEICHNIS	25
LEBENS LAUF	

A. EINLEITUNG

Die Zahl der im Blut kreisenden eosinophilen Leukozyten ist innerhalb gewisser Grenzen ein Indikator für die Nebennierenrindenfunktion (43). Bei erhöhter Aktivität der Nebennieren (z. B. bei Streßsituationen) oder nach Anregung der Nebennierenrinde durch die Verabreichung des übergeordneten adrenocorticotropen Hormons kommt es zu einer signifikanten Verminderung der Eosinophilen im Blut. Bei einer Nebennieren-Insuffizienz dagegen führt die Applikation von ACTH nicht zu einer Depression der Eosinophilen.

Nachdem Untersuchungen bei Rindern gezeigt haben, daß die Streßsituation eines Kaiserschnittes zu einer hochgradigen Eosinopenie, anschließend aber zu einer vorübergehenden überdurchschnittlichen Vermehrung der eosinophilen Leukozyten führt (4), erhebt sich die Frage, ob diese postoperative Eosinophilie eventuell auf eine reversible Insuffizienz der Nebenniere oder aber auf ein partielles Versagen des Hypophysenvorderlappens zurückzuführen ist.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, durch ACTH-Injektionen bei Rindern in verschiedenen Intervallen nach einem Kaiserschnitt festzustellen, ob die Nebennierenrinde nach einem Operationsstreß noch auf das übergeordnete adrenocorticotrope Hormon anzusprechen vermag.

B. L I T E R A T U R

1. B e z i e h u n g z w i s c h e n S t r e ß u n d N N R - F u n k t i o n

Seit den grundlegenden Arbeiten SELYES (34) über das Adaptionssyndrom ist die Bedeutung der Nebennierenrindenhormone für die Reaktion auf Streßsituationen bekannt. Zur verstärkten Ausschüttung dieser Hormone kommt es aufgrund einer neuro-vegetativen Reaktion, bei der Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen (HVL) und Nebennierenrinde (NNR) eine Funktionseinheit bilden. Diese Reaktion nach einer Belastung verläuft dreiphasig (44): "Zunächst wird die Alarmreaktion ausgelöst, die die Abwehrkräfte des Körpers mobilisiert. Nach Stunden bzw. Tagen geht diese in das sog. Stadium der Resistenz über, in dem sich die spezifische Abwehr entwickeln kann. Als letzte Phase folgt möglicherweise die Erschöpfung, in der die Adaption wieder verloren geht."

2. Ü b e r p r ü f u n g d e r N N R - F u n k t i o n

a) Grundsätzliche Methoden

"Die NNR-Funktionsproben basieren entweder auf der direkten Bestimmung der NNR-Hormone und deren Abbauprodukte in Harn und Blut oder auf der Prüfung von Stoffwechselfunktionen der verschiedenen Corticosteroidgruppen." (28)

Auf dem ersten Freiburger Symposion 1953 über "Probleme des Hypophysen-Nebennierenrindensystems" (42) wurde über folgende Kriterien als mögliche Grundlage für NNR-Funktionsteste referiert:

- a) 17 Ketosteroidausscheidung im Urin
- b) Corticoidausscheidung im Urin
- c) Änderung der Lymphozytenzahl des Blutes
- d) Änderung der Eosinophilenzahl des Blutes
- e) Gehalt des Blutes an Na, K, Cl
- f) Ausscheidung verschiedener Elektrolyte und von Harnsäure im Urin
- g) Wasserbilanz des Körpers

- h) Veränderungen des KH-Stoffwechsels (z. B. Glucose)
- i) Veränderungen im Elektroencephalogramm
- k) Hypotension, Adynamie und weitere klinische Symptome

Aus der großen Zahl der möglichen Funktionsproben haben sich in der Praxis einige Standardmethoden durchgesetzt, die relativ zuverlässige Ergebnisse bringen, für den Organismus keine zu große Belastung bedeuten und relativ einfach durchzuführen sind.

Von den direkten Funktionstesten findet die Bestimmung der verschiedenen Steroidgruppen im Harn die häufigste Anwendung, da sie eine halbquantitative Prüfung der Funktionstüchtigkeit der NNR ermöglicht (28). Dazu ist jedoch die Gewinnung des 24-Stunden-Harnes nötig (27), was bei Tieren oft mit Schwierigkeiten verbunden ist. Für den Tierversuch ist deshalb die Bestimmung der freien Plasma-Porter-Silber-Chromogene (26) vorzuziehen: Dieser Methode liegt die Auswertung einer Farbreaktion bestimmter Corticosteroide mit Phenylhydrazin-Schwefelsäurealkohol zugrunde (26). Erfasst werden im wesentlichen die Glucocorticoide Cortisol und Cortison und das Mineralocorticoid 17-Hydroxy-Cortexon. Bedeutsam ist, daß es nicht zu einer Farbreaktion mit dem Corticosteron kommt, welches zusammen mit dem Cortisol bei allen Spezies 74 - 100 % der NNR-Sekretion bildet. Je größer deshalb der Quotient Cortisol/Corticosteron ist, desto geeigneter ist die Methode zur Bestimmung der NNR-Aktivität. (Tabelle 1)

<u>Spezies</u>	<u>Cortisol/Corticosteron</u>
Mensch	etwa 10
Schaf	15 - 20
Kuh	1
Ratte	0, 05 (fast nur Corticosteron)

Tabelle 1: Übersicht über das Verhältnis von Cortisol zu Corticosteron bei verschiedenen Spezies (nach PORTER und SILBER (26)).

"Mit den indirekten NNR-Funktionsproben werden jeweils nur bestimmte Partialfunktionen erfasst, und zwar im wesentlichen die Mineral-, die Kohlehydrat-, und die Eiweißaktive Funktion der NNR-Hormone." (28). Von besonderer diagnostischer Bedeutung ist ferner die spezifische Wirkung der Glucocorticoide auf die Leukozyten. (28, 37, 42).

b) Blutzucker

Die Blutzuckerkonzentration wird im wesentlichen konstant gehalten durch Faktoren, welche die Speicherung bzw. den Abbau von Glykogen im Organismus regulieren. Als wichtigstes Depot ist die Leber zu berücksichtigen. Bei geringen Schwankungen des Blutzucker genügt vermutlich die Konzentrationsabweichung von der Norm für eine korrigierende Glykogenolyse bzw. Glykogensynthese. Bei stärkeren Abweichungen treten zusätzliche Mechanismen in Funktion, von denen vor allem das Insulin, das Glucagon, die Glucocorticoide und das Adrenalin zu erwähnen sind.

Eine gesteigerte Aktivität der Glucocorticoide führt unter anderem zu einer Intensivierung der Gluconeogenese und damit zu einer Erhöhung des Blutzuckers. Diese blutzuckersteigernde Wirkung ist beim Menschen (43) und beim Rind bekannt (29). Bei anderen Spezies, z. B. beim Schwein oder beim Pferd, führt die Substitution von Glucocorticoiden in therapeutischen Dosen kaum zur Ausbildung einer Hyperglycaemie (3), da vermutlich die anderen Regulationsmechanismen stärker interferieren. Kleinere Funktionsschwankungen der NNR sind aufgrund der Bestimmung des Blutzuckers kaum zu erfassen. (42)

Die Blutzuckersteigernde Wirkung der Glucocorticoide konnte auch nach entsprechender Stimulierung der NNR mittels ACTH nachgewiesen werden. Beim Menschen führte die Verabreichung von ACTH 2 Stunden später zu einer Erhöhung des Blutzuckers um 20 - 40 % (43). Beim Rind betrug die Zunahme der Glucosekonzentration 6 bis 10 Stunden nach der ACTH-Applikation zwischen 5 % (25) und 50 - 60 % (7).

c) Lymphozyten, neutrophile Granulozyten und Thrombozyten

In der Funktionsdiagnostik der NNR hat der Einfluß der Glucocorticoide auf die Zahl der im Blut kreisenden Leukozyten große Bedeutung. An Einfachheit sind die Funktionsproben, die auf diesem Zusammenhang beruhen, den anderen Proben überlegen. Über die Eignung der verschiedenen weißen Blutkörperchen für die Beurteilung der NNR-Tätigkeit bestehen divergierende Auffassungen.

Die Veränderung der Lymphozyten als Kriterium der NNR-Aktivität des Rindes wurde nach Applikation von ACTH überprüft (1, 8, 15, 31). Die Ergebnisse waren sehr unterschiedlich.

Während SAYERS (31) eine besonders starke Reduktion der Lymphozyten beobachtete, fanden andere Autoren entweder keine Veränderung (1) oder eine im Vergleich zur Reduktion der eosinophilen Leukozyten wesentlich schwächere Reaktion (8).

Beim erwachsenen Menschen scheint die Verminderung der Lymphozyten nach ACTH-Applikation kaum verwertbar zu sein, "da die Ergebnisse nicht regelmäßig zu reproduzieren sind." (43)

Ein besseres Kriterium für die Beurteilung der NNR-Funktion scheint die Zahl der Neutrophilen Granulozyten darzustellen, die nach Verabreichung von ACTH sowohl beim Menschen (43) als auch beim Rind (25) signifikant ansteigen.

Die kombinierte Auswertung beider Kriterien gestattet der Quotient aus Lymphozyten und Neutrophilen (15). Da sich diese beiden Arten von weißen Blutkörperchen nach ACTH-Injektion in entgegengesetzten Richtungen verändern, fällt die Änderung des Quotienten besonders deutlich aus.

Über Veränderungen der Thrombozyten nach ACTH-Injektionen beim Rind konnten keine Angaben gefunden werden. Beim Menschen kann man "einen regelmäßigen Anstieg der Thrombozyten beobachten, der mit Sicherheit außerhalb der Tagesschwankungen dieser Blutelemente liegt. Der Anstieg erreicht ein Maximum in der Regel nach 6 Stunden und beträgt in den meisten Fällen 30 - 60 % des Ausgangswertes. Auch Werte von über 100 % kommen vor" (42).

d) THORN - Test

1948 beschrieben THORN und Mitarbeiter (38) einen Test zur Überprüfung der NNR-Funktion auf der Basis der Veränderung der eosinophilen Leukozyten und des Quotienten Harnsäure/Kreatinin. Nach Applikation von ACTH kommt es beim Menschen zu einer gesteigerten Harnsäure-Ausscheidung im Urin bei verändertem Kreatiningehalt. Dadurch steigt der Quotient Harnsäure/Kreatinin an. Gleichzeitig bewirkt das ACTH eine hochgradige Reduktion der eosinophilen Leukozyten. Diese Veränderung der Eosinophilen nach ACTH-Injektion hat in der Folge allgemein Anerkennung als brauchbares Kriterium zur Überprüfung der NNR-Funktion, sowohl beim Menschen (11, 19, 43) als auch beim Rind (1, 14, 21, 25, 41) gefunden.

In der Literatur wird daher gewöhnlich unter dem Begriff THORN-Test nur noch die Veränderung der Eosinophilen verstanden.

Neben der durch ACTH induzierten Veränderung der eosinophilen Leukozyten stellen auch spontane Abweichungen von der Norm ein gewisses Indiz für die NNR-Funktion dar. WEISSBECKER (43) meint aufgrund seiner Erfahrungen beim Menschen: "Sehr niedrige oder fehlende spontane Eosinophilie läßt... häufig auf starke NNR-Tätigkeit schließen, hohe Eosinophilie im Streß auf mangelnde NNR-Sekretion." Beim Morbus Addison, einer Insuffizienz der NNR des Menschen, ist Eosinophilie ein haematologisches Symptom.

Trotz der eindeutigen Abhängigkeit der Eosinophilen von der Tätigkeit der NNR ist die Interpretation ihrer Zahl z. B. nach Applikation von ACTH nicht problemlos. Von manchen Autoren wird darauf hingewiesen, daß die Eosinophilenzahl beim Menschen großen kurzfristigen Schwankungen unterworfen ist und eine Depression nach einer ACTH-Injektion nicht ohne weiteres dieser zugeordnet werden kann, bzw. umgekehrt, ein negativer THORN-Test nicht zwangsläufig eine NNR-Insuffizienz bedeutet. Es wurden ohne erkennbare Ursache stündliche Schwankungen von $\pm 50\%$ und mehr festgestellt (19, 11). Beim Rind werden typische Tagesschwankungen zum Teil angenommen (29), zum Teil bezweifelt (22, 30).

Ungeachtet von z. T. divergierenden Untersuchungsergebnissen hat sich in der Praxis der Eosinophilen - Test durchgesetzt. "Nach Übereinstimmung verschiedener Autoren gibt der Eosinophilen-Test mit ACTH am sichersten Auskunft über den jeweiligen Funktionszustand der NNR."

Als Kriterium für einen positiven THORN-Test, d.h. für eine normale NNR-Funktion, gilt beim Menschen eine Reduktion der eosinophilen Leukozyten um mindestens 50 %, 4 Stunden nach intramuskulärer Injektion von 25 I. E. ACTH.

Beim Rind wird die Dosierung des ACTH unterschiedlich angegeben. Während die meisten Untersucher 40 I. E. verwenden (14, 16, 41, 44), liegen auch Angaben vor, nach denen für eine maximale Depression der Eosinophilen 400 I. E. (12) bzw. 0,25 mg/kg KG (1) erforderlich sind. Für die Erzeugung einer signifikanten Erhöhung des Blutzuckers wurde sogar eine Dosis von 1 mg/kg KG als notwendig erachtet (1).

Aufgrund von Beobachtungen beim Pferd, beim Rind und beim Schwein wird zudem die Meinung vertreten, daß für den Ausgang des THORN-Testes die Dosierung des ACTH innerhalb bestimmter Grenzen nicht entscheidend ist, sondern allein die Ansprechbarkeit der NNR.

In diesem Zusammenhang sei auf eine Feststellung in der Humanmedizin hingewiesen, wonach die Reaktionsbereitschaft der NNR mit dem Alter abnimmt (10). WEIRICH (41) kam aufgrund seiner Versuche mit der relativ geringen Menge von 40 I. E. ACTH zu dem selben Schluß für das Rind. In einer Gruppe von 9 Färsen gab es kein negatives Ergebnis, während bei den älteren Tieren von 30 Proben 13 negativ ausfielen.

Die optimale Zeit der Probenentnahme p. inj. zur Beurteilung der Eosinophilendepression wird ebenfalls verschieden angegeben. Die frühesten Proben werden 4 Stunden nach der Injektion genommen (14), bzw. 4 bis 6 Stunden (14, 41) danach. Von anderen Autoren wird die maximale Depression 6 bis 8 Stunden (1), nach 8 Stunden (16), oder nach 8 bis 10 Stunden (7) erwartet.

Bei aller Anerkennung des Eosinophilen-Testes wird zur Sicherung der Ergebnisse von manchen Autoren eine Ergänzung durch andere Tests empfohlen. Für das Rind wird der Vorschlag gemacht (25), daß für eine eindeutige Aussage über die Tätigkeit der NNR nach ACTH-Injektion wenigstens 3 der folgenden Kriterien erfüllt sein müßten:

1. die Anzahl der eosinophilen Leukozyten wird um mehr als 50 % vermindert,
2. die Anzahl der Neutrophilen wird um mehr als 100 % vermehrt,
3. die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen wird um mehr als 10 % vermehrt,
4. der Blutzuckergehalt steigt um mehr als 5 %.

WEISSBECKER (43) schlägt aufgrund seiner Erfahrung eine Ergänzung durch Bestimmung des Blutzuckers und der Brenztraubensäure vor.

3. NNR - Funktion bei Geburten und Kaiserschnitten

Geburten, besonders Schweregeburten und Kaiserschnitte, gehören mit zu den Streßsituationen, die zu einer starken Belastung der NNR führen können. Die gesteigerte glucocorticoide Aktivität manifestiert sich u. a. in einer signi-

fikanten Erhöhung der Blutglucose während und unmittelbar nach der Austreibungsphase. Dies konnte durch mehrere Untersuchungen am Menschen (2, 18, 40) und am Rind (4, 9, 13, 15, 23, 39) festgestellt werden. Dabei ist das Ausmaß und die Dauer der Hyperglycaemie von der Schwere des Geburtsverlaufs abhängig. (Tabelle 2)

Bei den Kaiserschnitttrindern, die im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit besonders interessieren, wurde eine durchschnittliche maximale Glucosekonzentration von 95 - 98 mg% festgestellt, wobei in mehr als einem Drittel der Fälle eine Konzentration von über 100 mg% registriert werden konnte (4). Hyperglycaemische Werte wurden während 2 - 3 Tagen post operationem (p. op.) beobachtet.

Kriterium	Geburtsverlauf			Autor
	normal	schwer	sect. caes.	
durchschn. Glucosekonz. bei Geburtsbeginn (mg%)	60 ⁺ 48 ⁺	78 65	79 87	29 3, 4
durchschn. max. Konz. d. Blutglucose intra part. (mg%)	68 69	92 89	95 98	29 4
durchschn. Dauer (Std.) d. Hyperglyc. 54 mg%	9 - 14 11 - 17	15 - 25 24 - 48	41 - 60 74	29 3, 4

++ : 1 - 4 Stunden ante partum (a. p.)

+ : 24 - 48 Stunden a. p.

Tabelle 2: Übersicht über Grad und Dauer der Hyperglycaemie bei Rindern in Abhängigkeit vom Geburtsverlauf.

Synchron mit der Hyperglycaemie verläuft eine Verminderung der eosinophilen Leukozyten im Blut als Folge der stressbedingten, endogenen Corticoidausschüttung. Diese Eosinopenie im Verlaufe von Geburten ist beim Rind seit den Untersuchungen von BÜNGENER (1927) (5) bekannt. Spätere Untersuchungen ergaben analoge Resultate (4, 6, 22, 29). Wie bei der Blutglucose ließ sich auch bei der Eosinopenie eine Abhangigkeit von der Schwere des Geburtsverlaufs nachweisen. (Tabelle 3)

Kriterium	Geburtsverlauf			Autor
	normal	schwer	sect. caes.	
durchschn. Zahl d. Eos. bei Geburts- beg. (pro mm ³)	260	69	77	29
durchschn. Zahl d. Eos. pro mm ³ i. p.	109 126	38 64	66 -	29 4
durchschn. Zahl d. Eos. pro mm ³ 5-8 Std. p. p.	136	81	45	29
Dauer der Eosinopenie p. p. (Std.)	15 - 25	mehr als 40	15 - 25	29
	12 - 14	18 - 36	mindestens 14	4

Tabelle 3: Übersicht über Grad und Dauer der Eosinopenie bei Rindern in Abhangigkeit vom Geburtsverlauf.

Von besonderem Interesse erscheint die Beobachtung, daß die nach Kaiserschnittoperationen auftretende Eosinopenie anschließend von einer überdurchschnittlichen Vermehrung der Eosinophilen gefolgt wurde, die etwa 3 Tage andauerte (4). Eine ähnliche Reaktion der Eosinophilen wurde auch nach Rumenotomien festgestellt (17).

Wurde an Kaiserschnittkühen jedoch ein Glucocorticoid substituiert, so trat die Eosinophilie mit einer zeitlichen Verschiebung von etwa 24 Stunden und weniger stark auf. Diese postoperative Eosinophilie, die sich durch Glucocorticoide beeinflussen ließ, wurde als Anzeichen einer partiellen NNR-Insuffizienz interpretiert (4).

4. Hypophysen - NNR - Insuffizienz

Im Schrifttum konnten keine Hinweise gefunden werden für typische Ausfallerscheinungen der NNR im Zusammenhang mit der Geburt.

THORN (37) hat bei Patienten mit latenter NNR-Insuffizienz 12 - 48 Stunden nach einer Operation eine akute NNR-Insuffizienz festgestellt. Diese Zeit scheint auch nach Kaiserschnitten beim Rind für das Hypophysen - NNR - System eine kritische Phase zu bedeuten. (4)

Unabhängig von der Geburt wird beim Rind auf eine häufig vorkommende Verfettung der NNR hingewiesen (1, 24).

Beim Menschen ist ein post-partaler Hypopituitarismus bekannt, der Morbus-Simmonds-Sheehan (36). Es kommt dabei nach der Geburt zu einer ischaemischen Nekrose, hervorgerufen durch Spasmen der Arterien der Adenohypophyse und des Hypophysenstiels. Nach STAEMMLER (36) scheint am Ende der Schwangerschaft "eine gewisse Bereitschaft zu derartigen Gefäßspasmen des Vorderlappens zu bestehen". Die Krankheit soll vor allem bei Geburten mit hohem Blutverlust, Kreislaufkollaps und nach langer Geburtsdauer auftreten. Das Vollbild der Krankheit tritt bei etwa 2 von 10.000 Frauen auf, "bis zur typischen Ausbreitung des Krankheitsbildes vergehen in der Regel 5 - 15 Jahre.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Zielsetzung

Die von BOSTEDT und BERCHTOLD (4) festgestellte inverse Reaktion der eosinophilen Leukozyten nach einer stressbedingten Eosinopenie, die sich durch Glucocorticoide beeinflussen ließ, wirft die Frage auf, ob diese abnorme Vermehrung der eosinophilen Leukozyten die Folge einer partiellen Insuffizienz der NNR sei, oder ob u. U. primär ein Versagen des HVL in Betracht gezogen werden muß. Um diese Frage zu klären, sollte bei Rindern mit Kaiserschnittgeburten die Reaktion der NNR auf exogen substituiertes ACTH überprüft werden (THORN-Test). Als Kriterien der NNR-Aktivität dienten die Glucosekonzentration und die Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut.

Durch Aufteilung der Versuchstiere in zwei Gruppen mit verschiedener ACTH-Injektionszeit p. p. wurde geprüft, wann das ACTH appliziert werden soll, um eine eventuelle Erschöpfungsphase, gekennzeichnet durch ein Eosinophilen-Maximum, zu überbrücken.

2. Material und Methodik

Der NNR-Funktionstest wurde an 46 Rindern, vorwiegend Kalbinnen, durchgeführt, bei denen die Frucht durch Kaiserschnitt entwickelt werden mußte.

Bei jedem Tier wurden nach der Operation nach Möglichkeit 4 Blutproben zu Kontroll- bzw. Vergleichszwecken entnommen, und zwar in folgenden Abständen:

<u>Gruppe A</u>	16 Tiere			
Nr. d. Blutprobe	1	2	3	4
Std. p. op.	0	6 - 10	12 - 16	18 - 24
mittl. Abstand	0	8	14	21
p. op. (Std.)				

Gruppe B 30 Tiere

Nr. d. Blutprobe	1	2	3	4
Std. p. op.	0	10-14	20-26	30-36
mittl. Abstand	0	12	23	33
p. op. (Std.)				

Unmittelbar nach Entnahme der 4. Blutprobe wurden 100 I. E. ACTH⁺ intravenös injiziert. Nach der Applikation des ACTH erfolgten die weiteren Blutentnahmen in folgenden Abständen. (Mittelwerte in Klammern): 3 - 5 (4) Std., 7 - 9 (8) Std., 11 - 13 (12) Std., 22 - 26 (24) Std., 45 - 51 (48) Std., 69 - 75 (72) Std., 93 - 99 (96) Std.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden in den graphischen Darstellungen nur die mittleren zeitlichen Abstände zwischen Blutentnahme und Operation bzw. Injektion angegeben.

Die Bestimmung der Blutglucose und der Eosinophilen erfolgte in analoger Weise wie sie in der Arbeit REISSINGERS (29) angegeben wurde.

Als Bezugsbasis für die Beurteilung der Veränderungen der Glucose bzw. der eosinophilen Leukozyten dienten die Werte bei der Injektion des ACTH. Auftretende Unterschiede wurden mit Hilfe des t - Testes, des F - Testes oder des Chi - quadrat - Testes auf statistische Signifikanz überprüft (45, 46).

3. E r g e b n i s s e

a) Experimenteller Fehler

Zur Bestimmung des experimentellen Fehlers wurden bei 57 Blutproben Glucose-doppelbestimmungen durchgeführt und varianzanalytisch ausgewertet. Dabei betrug die Varianz innerhalb der Proben 10,96, was einer Standardabweichung von $\pm 3,3 \text{ mg\%}$ entspricht.

+ Depot-ACTH der Firma Rentschler, Laupheim

b) Einfluß der Aufbewahrungsdauer auf die Glucosekonzentration

Da es eine wesentliche Erleichterung ist, wenn mehrere Proben gleichzeitig verarbeitet werden können, wurde zunächst der Einfluß der Aufbewahrungszeit auf die Glucosekonzentration der enteiweißten Frischblutproben untersucht.

Nach REISSINGER (29), der den Einfluß von 24 bzw. 48 Stunden Aufbewahrungszeit auf die Glucosekonzentration untersuchte, nimmt diese nicht linear, sondern zunächst rascher, dann langsamer ab. In Ergänzung dieses Versuchs wurde eine Glucosebestimmung nach 3, 9, 18, und 36 Stunden durchgeführt.

(Tabelle 4)

Das zur Enteiweißung verwendete Uranylacetat hatte Zimmertemperatur. Es wurden von 6 Kühen 0,2 ml Frischblut mit 2 ml Uranylacetat gemischt, zentrifugiert und nach der Bestimmung der Glucose (Ausgangswert) in den Kühlraum gestellt (+4°C). Bei den späteren Bestimmungen wurden die Proben nur kurze Zeit zum abpipettieren von 0,2 ml des Überstandes aus dem Kühlraum genommen.

Nr. d. Probe	Konz. d. Frisch- blutes (mg%)	Differenzen zum Frischblut bei einer Aufbewahrungs- zeit von			
		3	9	18	36 Stunden
1	53.5	-6.5	-7.5	-6.0	-6.5
2	56.5	-1.5	-1.5	+0.5	-2.0
3	57.5	-1.5	-3.0	-2.5	-1.5
4	45.0	-0.5	+0.5	-2.0	-0.5
5	50.0	0	0	-0.5	-2.5
6	51.5	-2.5	-2.0	-4.0	-2.5
Mittel	52.3	-2.08	-2.17	-2.42	-2.58

Tabelle 4: Abnahme der Glucosekonzentration während einer Aufbewahrungszeit der enteiweißten Blutproben von 3, 9, 18 und 36 Stunden bei 4°C.

Die durchschnittliche Abnahme der Glucosekonzentration von 2.6 mg% nach 36 Stunden vom Mittelwert des Frischblutes (52.3 mg%) war signifikant ($p < 0.05$). Wie aus der Tabelle 5 zu ersehen ist, entfiel der größte Teil des Konzentrationsverlustes auf die ersten drei Stunden.

c) Wirkungsdauer des ACTH

Um festzustellen, in welchem Zeitraum und in welchem Ausmaß nach der intravenösen Injektion von 100 I. E. ACTH mit einer Depression der Eosinophilen zu rechnen ist, wurden zunächst die Ergebnisse von 6 Tieren zusammengefaßt, bei denen die Operation und die folgenden Tage völlig komplikationslos verliefen (Tab. 5).

Std. p. inj.	Eos. Leukozyten (Mittelwerte)		p ⁺
	absolut	relativ (%)	
0	504	100	--
4	320	64	< 0,05
8	214	43	< 0,002
12	330	66	< 0,02
24	469	93	n. s. ++

⁺p = Signifikanz des Unterschiedes zum Ausgangswert

⁺⁺n. s. = nicht signifikant

Tabelle 5: Verminderung der eosinophilen Leukozyten nach intravenöser Injektion von 100 I. E. ACTH, 30 - 36 Std. p. op., bei 6 Rindern mit komplikationslosem postoperativem Verlauf.

Die Injektion erfolgte 30 - 36 Stunden p. op. und führte bereits 4 Stunden später zu einer signifikanten Verminderung der Eosinophilen. Diese Eosinopenie erreichte den stärksten Grad 8 Stunden p. inj. und war nach 12 Stunden p. inj. noch ausgeprägt (66% des Ausgangswertes). Nach 24 Stunden war der Ausgangswert praktisch wieder erreicht.

Es konnte bei dem verwendeten ACTH-Präparat also mit einem sehr schnellen Wirkungseintritt und einer Wirkungsdauer von rund 18 Stunden gerechnet werden.

d) Einfluß des Alters auf die Reaktion der NNR

Da in der Literatur Hinweise dafür zu finden sind, daß die Ansprechbarkeit der NNR auf ACTH mit dem Alter abnimmt (10, 41), wurde überprüft, ob in den vorliegenden Untersuchungen Unterschiede zwischen Erstgebärenden (Kalbinnen) und älteren Tieren festzustellen waren (Tab. 6).

Tiere	Anzahl der Tiere	positiver THORN-Test	
		absolut	relativ
Kalbinnen	29	25	86.0 %
Kühe	17	7	41 %

Tabelle 6: Vergleich der Ergebnisse des THORN-Testes bei Kalbinnen und Kühen.

Der Test wurde als positiv beurteilt, wenn nach der Injektion von 100 I. E. ACTH die Zahl der Eosinophilen auf weniger als 50 % des Ausgangswertes abnahm.

Während bei den Kalbinnen der THORN-Test in 86 % der Fälle ein positives Ergebnis lieferte, reagierten nur 41 % der Kühe positiv. Der Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0.01$).

e) Veränderungen der Blutglucose nach ACTH-Injektion

Std. p. inj.	Anzahl Rinder	durchschn. Glucosekonz. (mg%)	durchschn. Unterschied zum Inj. - Durschn.
0	16	58	--
4	16	61	+3
8	16	68	+10 ⁺
12	14	62	+3
24	14	53	+1
48	5	38	-4
72	5	41	-1
96	3	48	-3

Tabelle 7: Veränderungen der Blutglucose bei Rindern nach intravenöser Verabreichung von 100 I. E. ACTH 18 - 24 Std. nach einem Kaiserschnitt.

⁺signifikant ($p < 0.02$).

Std. p. inj.	Anzahl Rinder	durchschn. Flucosekonz. (mg%)	durchschn. Unter. schied zum Inj. - durchschnitt
0	21	62	--
4	20	62	0
8	21	64	+ 2
12	19	59	- 4
24	20	58	- 4
48	14	51	- 9
72	11	59	- 2
96	4	43	- 11

Tabelle 8: Veränderungen der Blutglucose bei Rindern nach intravenöser Verabreichung von 100 I. E. ACTH 30 - 36 Std. nach einem Kaiserschnitt.

Die nach intravenöser Verabreichung von 100 I. E. ACTH aufgetretenen Änderungen der Blutglucose sind in Tab. 7 u. 8 und in Abb. 1 zusammenfassend dargestellt. Unmittelbar im Anschluß an den Kaiserschnitt konnte die charakteristische Hyperglycaemie beobachtet werden mit mittleren Glucosekonzentrationen von 91 mg% und 116 mg%. Bis zur Injektion des ACTH, 24 - 36 Stunden p.op., sank die Glucosekonzentration auf rund 60 mg% ab. Die Injektion von ACTH führte in beiden Gruppen zu einem nochmaligen Ansteigen der Glucose, wobei diese leichte Hyperglycaemie in ihrem zeitlichen Auftreten korreliert war mit dem unterschiedlichen Zeitpunkt der ACTH - Injektion. Das Maximum wurde in beiden Gruppen 8 Stunden p. inj. beobachtet. Die durchschnittlichen Unterschiede zum Injektionswert waren in der Gruppe der Tiere, denen das ACTH früher (18 - 24 Std. p.op.) injiziert wurde, 8 Stunden p. inj. statistisch signifikant. ($0.02 > p > 0.01$).

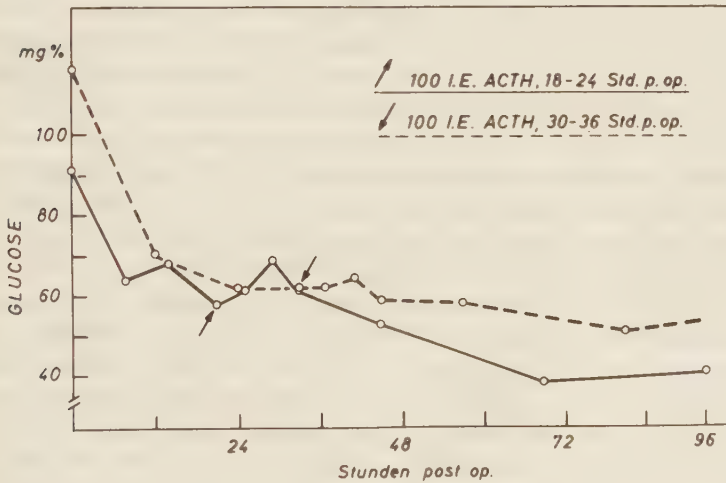


Abbildung 1:

Durchschnittliche Glucose-Konzentration im Blut von Rindern mit Kaiserschnitt-Geburten, vor und nach intravenöser Injektion von 100 I. E. ACTH.

f) Veränderungen der eosinophilen Leukozyten nach ACTH-Injektion

Synchron mit der durch den Operationsstreß bedingten Hyperglycaemie konnte in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen (4, 29) eine hochgradige Reduktion der Eosinophilen beobachtet werden (Abb. 2). Die Mittelwerte betrugen in den beiden Gruppen unmittelbar nach dem Kaiserschnitt 152 bzw. 116 mm^3 . In 20 von 37 Blutproben lag die Eosinophilenzahl sogar unter 74 pro mm^3 . 8 - 12 Stunden p.op. reduzierte sich die Zahl der Eosinophilen noch etwas mehr bis zu Mittelwerten von 106 bzw. 101 pro mm^3 . Im Anschluß an diese hochgradige Eosinopenie kam es in beiden Gruppen wieder zu der erwarteten starken Zunahme der Eosinophilen. Dieser Anstieg der Eosinophilen wurde nun durch die ACTH-Injektion deutlich unterbrochen (Abb. 2). Dabei fiel die ACTH-bedingte Eosinophilendepression deutlicher aus, wenn das ACTH 30 - 36 Stunden p.op. verabreicht wurde. In der Gruppe der Tiere, denen das ACTH schon 18-24 Stunden p.op. verabreicht wurde, sank die durchschnittliche Zahl der Eosinophilen 8 Stunden p.inj. von 507 (100 %) auf 339 (66 %) (Tab. 9). Bei denjenigen Tieren, denen das ACTH erst 30 - 36 Stunden p.op. injiziert wurde (Tab. 10), reduzierten sich die Mittelwerte von 744 (100 %) auf 368 (49 %) 8 Stunden p.inj. Diese Verminderung der Eosinophilen war in beiden Gruppen hoch signifikant ($p < 0.001$). Die weniger stark ausgeprägte Eosinophilen-Reduktion in der ersten Gruppe dürfte zum Teil wohl auch dadurch zu erklären sein, daß sie relativ mehr Kühe enthielt, bei denen der THORN-Test allgemein weniger häufig positiv ausfällt. Werden in dieser Gruppe nur die Erstgebärenden berücksichtigt, so ergibt sich ebenfalls eine starke Reduktion auf 49 % des Injektionswertes. Nach dem Abklingen der ACTH-Wirkung stieg die Zahl der Eosinophilen erneut an, wobei das Maximum etwa 24 Stunden p.inj. erreicht wurde. Dieser zweite Anstieg der Eosinophilen ging in der ersten Gruppe, analog zu früheren Beobachtungen, weit über die Normalwerte hinaus und erreichte einen durchschnittlichen Höchstwert von fast 1000 Eosinophilen pro mm^3 . In der zweiten Gruppe dagegen, in der das ACTH erst 30 - 36 Stunden p.op. verabreicht wurde, war dieser Anstieg weniger ausgeprägt, sodaß nicht einmal mehr der Ausgangswert (bei der Injektion) erreicht wurde. In den folgenden Tagen sank die durchschnittliche Zahl der Eosinophilen kontinuierlich ab und erreichte 4 Tage p.op. Werte zwischen 332 und 407 pro mm^3 .

Die unterschiedliche Reaktion der Eosinophilen in den beiden Gruppen, die durch den zeitlichen Unterschied der ACTH-Injektion bedingt war, mani-

festiert sich besonders deutlich, wenn die relativen Veränderungen zum Injektionswert (= 100 %) graphisch dargestellt werden (Abb. 3).

Std. p. inj.	Anzahl Rinder	durschn. Eosinophile pro mm ³		Signifikanz
		absolut	relativ %	
0	16	507	100	--
4	16	454	90	n. s.
8	16	339	66	p < 0.001
12	14	559	110	--
24	14	998	197	--
48	5	616	122	--
72	5	407	80	--
96	3	332	66	--

Tabelle 9: Veränderungen der eosinophilen Leukozyten bei Rindern nach intravenöser Verabreichung von 100 I. E. ACTH 18 - 24 Std. nach einem Kaiserschnitt.

Std. p. inj.	Anzahl	durchschn. Eosinophile pro mm ³		Signifikanz
		absolut	relativ %	
0	30	744	100	--
4	29	485	65	p < 0.001
8	29	368	49	p < 0.001
12	28	398	54	p < 0.001
24	29	641	86	--
48	25	528	71	--
96	14	386	52	--

Tabelle 10: Veränderungen der eosinophilen Leukozyten bei Rindern nach intravenöser Verabreichung von 100 I. E. ACTH 30 - 36 Std. nach einem Kaiserschnitt.

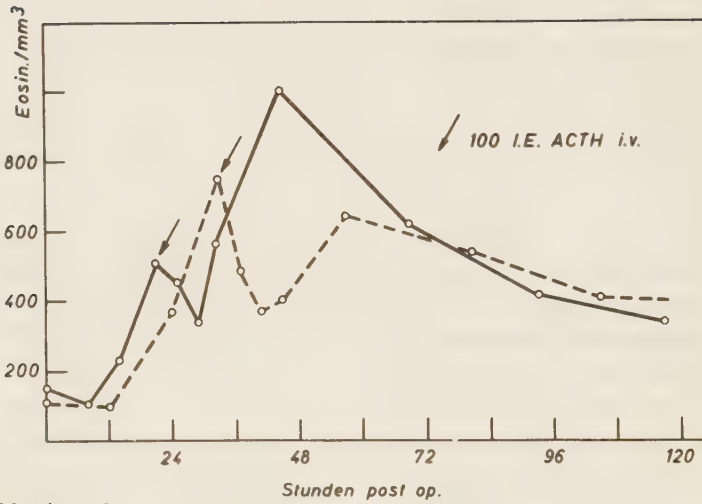


Abbildung 2:

Durchschnittliche Zahl der eosinophilen Leukozyten bei Rindern mit Kaiserschnitt-Geburten, vor und nach intravenöser Injektion von 100 I. E. ACTH.

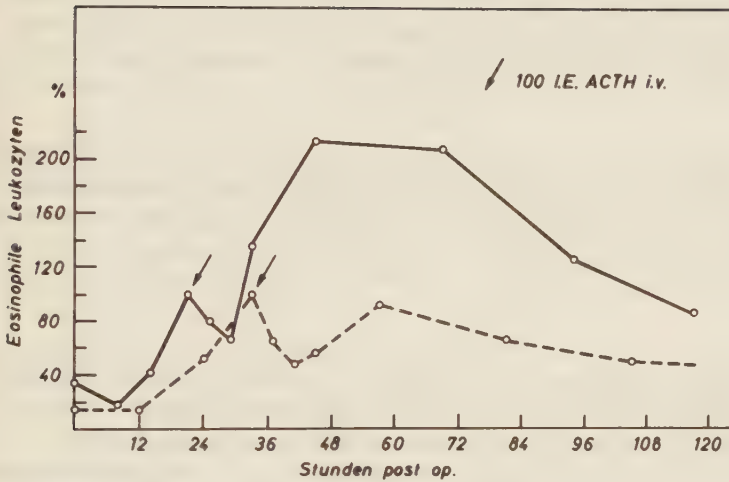


Abbildung 3:

Relative Variation der Eosinophilen Leukozyten bei Rindern mit Kaiserschnitt-Geburten, vor und nach intravenöser Injektion von 100 I. E. ACTH. (Zahl der Eosinophilen/mm³ bei der ACTH-Applikation = 100 ‰).

D. DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen haben zunächst zur Klärung methodischer Fragen beigetragen. Wiederholte Glucose-Bestimmungen bei Blutproben, die bis zu 36 Stunden bei Kühlschranktemperatur aufbewahrt wurden, ergaben, daß bereits in den ersten drei Stunden eine signifikante Erniedrigung der Glucosekonzentration stattfindet, während die späteren Glucoseverluste nur noch unbedeutend sind. Blutproben sollten daher möglichst frisch und nicht, wie früher angegeben (29), bis zu 12 Stunden nach der Entnahme verarbeitet werden.

Da der Verdacht nahe liegt, daß der Blutzuckerverlust in den ersten 3 Stunden durch glycolytische Prozesse während der Abkühlungsphase bedingt ist, wäre zu überprüfen, ob durch Verwendung von vorgekühltem Uranylacetat und Aufbewahrung der Proben in Eiswasser eine längere Konstanthaltung des Blutzuckers realisiert werden könnte.

Die Doppelbestimmungen der Glucose von 57 Blutproben ergaben für die Streuung innerhalb der Proben eine Standardabweichung von $\pm 3,3 \text{ mg\%}$. Dieser experimentelle Fehler erscheint im Vergleich zu anderen Untersuchungen (29) relativ groß. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß diese Doppelbestimmungen zu Beginn der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurden und daß im Verlaufe der weiteren Untersuchungen durch die Zunahme der experimentellen Erfahrung auch die Sicherheit der Bestimmungen entsprechend größer wurde.

Als brauchbare Methode zur Auslösung eines positiven THORN-Testes beim Rind hat sich die intravenöse Injektion von 100 I. E. ACTH bewährt. Bei dieser Dosierung und Applikationsart konnte bereits nach 4 Stunden ein Wirkungseintritt festgestellt werden. Das Maximum der Eosinophilenverminderung wurde 8 Stunden p. inj. beobachtet und noch 12 Stunden p. inj. erreichten die Eosinophilen erst 66 % des Ausgangswertes. Da nach 24 Stunden die Injektionswerte praktisch wieder erreicht wurden, kann bei dem verwendeten ACTH - Präparat eine Wirkungsdauer von etwa 18 Stunden angenommen werden.

Die in früheren Untersuchungen (4, 29) festgestellte Wirkung des Operationsstress auf den Blutzucker (Hyperglycaemie) und auf die Eosinophilen (Eosinopenie) wurde erneut und in gleichem Ausmaß beobachtet. Ebenso deutlich war bei den Eosinophilen die Tendenz erkennbar, nach dem Abklingen der Eosinopenie auf überdurchschnittliche Werte anzusteigen. Diese inverse Reaktion, die in früheren Untersuchungen als Ausdruck einer temporären Insuffizienz der NNR interpretiert wurde (4), konnte durch die Substitution von ACTH signifikant unterbrochen bzw. verhindert werden. Dabei war das Ergebnis ausgeprägter bei denjenigen Tieren, denen das ACTH erst 30 - 36 Stunden p.op. injiziert wurde. Die Nebennieren waren also in der postoperativen Phase noch mehr oder weniger unverändert ansprechbar auf das übergeordnete ACTH.

Das Ansteigen der eosinophilen Leukozyten in der postoperativen Phase auf überdurchschnittliche Werte dürfte demnach weniger als Folge einer primären, sondern vielmehr als Folge einer sekundären NNR-Insuffizienz zu erklären sein. Wie weit dabei eine Insuffizienz des HVL bzw. der übergeordneten hypothalamischen Zentren die primäre Ursache darstellt, wäre durch weitere Untersuchungen abzuklären.

Unterstellt man, daß der Stress des Kaiserschnitts zu einer partiellen und reversiblen Unterfunktion des HVL führt, so ist als therapeutische Maßnahme eine ACTH-Substitution angezeigt. Da die Zeit der angenommenen Erschöpfung etwa zwischen der 30. und 60. Stunde p.op. liegt, und da die Wirkungsdauer des ACTH etwa 18 Stunden beträgt, bedeutete die ACTH-Applikation schon 18 - 24 Stunden p.op. dessen Ausscheidung vor dem Erschöpfungsmaximum. Es kam dann zwar zu einer vorübergehenden Depression der Eosinophilen, im Anschluß daran jedoch zu einem Ansteigen auf überdurchschnittliche Werte.

Wurde das ACTH jedoch erst zu Beginn der kritischen Phase, also etwa 30 - 36 Stunden p.op. zugeführt, so vermochte es das Maximum der endogenen Insuffizienz zu überbrücken. Die Eosinophilen sanken stärker ab und erreichten auch nach Abklingen der Wirkung des substituierten ACTH nicht mehr die Ausgangswerte, da zu diesem Zeitpunkt das körpereigene ACTH bereits wieder in ausreichenden Mengen zur Verfügung stand. Wie weit diese Hypothese richtig ist, bleibt allerdings noch durch direkte ACTH-Funktionsproben abzuklären.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

Eine etwa 30 - 60 Stunden nach Kaiserschnittgeburten auftretende Eosinophilie wurde als Folge einer partiellen Erschöpfung des HVL - NNR - Systems interpretiert. Die intravenöse Verabreichung von 100 I. E. ACTH, 18 - 24 Stunden bzw. 30 - 36 Stunden p. op. führte zu einer signifikanten Verminderung der eosinophilen Leukozyten und zu einer Erhöhung der Blutglucose. Eine primäre Nebenniereninsuffizienz kann somit weitgehend ausgeschlossen werden. Es wird auf die Möglichkeit einer Insuffizienz übergeordneter Zentren hingewiesen.

S u m m a r y

A marked increase of the eosinophil leucocytes 30 - 60 hours after cesarean sections of cows was interpreted as a symptom of a partial deficiency of the pituitary-adrenal-system. The i. v. application of 100 I. U. ACTH, 18 - 24 or 30 - 36 hours post op. produced a significant reduction of the eosinophils and an increase of the blood glucose. Therefore a primary deficiency of the adrenal cortical functions seems unlikely. A possible insufficiency of higher regulation centers is discussed.

P. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ANDERSSON, P. (1954): ACTH-Test på normala kor Nord. Vet. Med., 6, 979-986
2. ANTON, H. U. (1953): Über das Verhalten des Blutzuckers während der Geburt und seine Bedeutung für die Uterustätigkeit. Zbl. Gynäk. 75, 128-138
3. BERCHTOLD, M.: Mündliche Mitteilung
4. BOSTEDT, H. u. M. BERCHTOLD (1968): Veränderungen der Glucosekonzentration und der Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut von Rindern intra und post partum. Berlin. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 243-245
5. BÜNGENER, Fr. (1927): Das Schillingsche Haemogramm kranker Rinder Vet. Med. Diss. Hannover
6. FERGUSON, L. C., M. R. IRWIN u. B. A. BEACH (1941): The effect of parturition on the blood picture of cows in health and during infection with "Brucella abortus". Am. J. Vet. Res., 2, 394
7. FOHRENBACHER, S. (1963): Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Funktion der NNR bei Pferd, Rind und Schwein. XVII. Welttierärzte-Kongreß, Han. 1209-1214
8. GARM, O. (1951): Investigations into Puerperal Paresis in Cows. Proc. VI. Nord. Veterinärmötet, Stockholm, 288

9. GODDEN, W. u. W.M. ALLCROFT (1932):

Changes in the composition of the cows blood at the time of calving and a comparison of the blood of its dam.
Biochem. J., 26, 1640-1646

10. HARTENBACH, W. u. H. OTTO (1956):

Untersuchungen über das Reaktionsvermögen des Organismus vor und nach einer operativen Belastung.
Münch. med. Wschr. 98
Teil I Der operative Stress und seine Auswirkung, 433-349
Teil II Der präoperative Stress zur Beurteilung der Operationsfähigkeit.
476-481

11. HITZELBERGER, A., W. RUPPEL u. L. WEISSBECKER (1952):

Ist der Eosinophilen-Test klinisch spezifisch?
Klin. Wschr. 30, 470

12. HOPWOOD, R. T. u. B. J. TIBOLLA (1958):

The effect of ACTH on the circulating eosinophil level. - A possible screening test for adrenal gland function in the cow.
Am. J. Vet. Res. 19, 833 - 835

13. HORROCKS, D. u. I. Y. PATERSON (1957):

Some observations on glucose, ketone bodies and volatile fatty acids in the blood of dairy cattle.
J. Comp. Path. 67, 331-341

14. KARG, H. (1955):

Das Verhalten der Bluteosinophilen bei Rind und Schwein.
Zbl. Vet. Med. 2, 682-692

15. KERR, W. R., M. ROBERTSON u. J. C. MCGIRR (1951):

A Study of the reaction of the white blood corpuscles in bovines at parturition with a consideration of the evidence of the action of the adrenal cortical hormone (Cortison). J. Hyg. 49, 67

16. KÖHLER, H. (1960): Die Prüfung der hormonalen Konstitution bei Rindern durch Belastung.
1. Das weiße Blutbild nach Belastung durch Aderlaß oder mit ACTH.
Zschr. f. Tierzüchtg. u. Züchtgsbiol., 74, 119-139
17. KOSTYRA, J. u. E. KOMAR (1965): Einfluß der Rumenotomie auf das weiße Blutbild u. einige Elektrolyte im Rinderserum.
Ann. Univ. Mariae Curie-Sklodowska, Lublin (Polen). Sect. DD, 22; 25
18. LINDIG, P. (1923): Blutzuckerspiegel und Geburt.
Zbl. Gynäk., 47, 1432-1433
19. LÜTZENKIRCHEN, A. (1951): Der THORN-Test und seine klinische Bedeutung.
Dtsch. med. Wschr., 76, 1600
20. MERRILL, W.G. u. V.R. SMITH (1954): A comparison of some cellular and chemical constituents of blood at time of parturition and after ACTH.
J. Dairy Sci. 37, 546-551
21. MEYER, W. (1962): Die Prüfung verschiedener Depot-ACTH-Präparate mit dem THORN-Test am Rind. Vet. Med. Diss. Hannover
22. MOBERG, R. (1955): The white blood picture in sexually mature female cattle with special reference to sexual conditions.
Vet. Med. Diss. Stockholm
23. MOUTAUX, M. (1928): Untersuchung über den Blutzuckerwert bei weiblichen Tieren zur Zeit der Trächtigkeit, Geburt und Laktation.
Ecole nat. vétérin. Alfort Paris, Diss. Jahresber. Vet. Med. 48, 121

24. NIEBERLE, K. u. P. COHRS (1962):
Lehrbuch der speziellen pathologischen
Anatomie der Haustiere.
4. Auflage. Gustav Fischer Verlag,
Stuttgart
25. PEHRSON, B. u. O. WALLIN (1966):
A test of adrenal cortical function in
dairy cows by ACTH administration.
Acta Vet. Scand. 7, 35-46
26. PORTER, C. C. u. R. H. SILBER (1950):
A quantitative color reaction for corti-
sone and related 17, 21 - Dihydroxy-
20-ketosteroids.
J. Biol. Chem., Baltimore 185, 201
27. REICHEL, K. u. D. BRAUN (1962):
Bestimmung der Bluteosinophilen und der
freien 17 - OH - CS im Plasma des
Schweines vor und nach ACTH-Applikation.
1. Mitteilung: Untersuchung am klinisch
gesunden Schwein.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 20, 588
28. REICHEL, K. (1961):
NNR-Funktionsprüfungen an kranken
Schweinen.
Zbl. Vet. Med. 8, 809
29. REISSINGER, H. (1968):
Methodische Untersuchungen über Blut-
zucker und eosinophile Leukozyten beim
Rind unter besonderer Berücksichtigung
von Sexualzyklus, Schweregeburt und
Kaiserschnitt.
Vet. Med. Diss. München
30. ROMANO, J. (1935):
Beiträge zur Kenntnis des quantitativen
und qualitativen Blutbildes (ohne die
Thrombozyten).

31. SAYERS, G. (1950): Adrenal Cortex and Homeostasis
Physiol. Revs. 30, 241
32. SAYERS, G. u. M.A. SAYERS (1948):
The pituitary-adrenal system.
Rec. Prog. Horm. Res. 2, 81
33. SCHULDNER, J. (1963): Ein Beitrag zur Anwendung des THORN-
Testes bei klinisch kranken Schweinen.
Vet. Med. Diss., Hannover
34. SELYE, H. (1953): Einführung in die Lehre vom Adaptations-
syndrom.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart
35. SELYE, H. (1957): Stress beherrscht unser Leben
Econ-Verlag, Düsseldorf
36. STAEMLER, H.J. (1965): Grundriß der gynäkologischen Endokrino-
logie.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart
37. THORN, G.W. (1953): Nebenniereninsuffizienz - Diagnose und
Behandlung.
Huber-Verlag, Bern - Stuttgart
38. THORN, G.W., P.H. FORSHAM, F.T.G. PRUNTY u. A.G. HILLS (1948):
A test for adrenal cortical insufficiency.
The response to pituitary adrenocortopic
hormone.
J. Am. med. Ass., 137, 1005-1009
39. Van SOEST, P.I. u. T.H. BLOSSER (1954):
A detailed study of certain blood con-
stituents in normally calving dairy cows
and in dairy cows with parturient paresis.
J. Dairy Sci., 37, 185-189
40. WLTWARD, B. (1922): Zur Leberfunktion sub partu.
Zbl. Gyn. 46, II, 1301-1303

41. WEIRICH, H. A. (1960): Prüfung der hormonalen Konstitution bei Rindern durch Belastung.
2. Der THORN-Test bei gesunden Kühen unter Berücksichtigung der Milchleistung und Fütterung.
Vet. med. Diss. FU Berlin
42. WEISSBECKER, L. (1953): Probleme des Hypophysen-NNR-Systems.
Springer Verlag, Berlin
43. WEISSBECKER, L. (1954): Klinik der Nebenniereninsuffizienz und ihre Grundlagen.
Enke-Verlag, Stuttgart
44. ZIEL, R. (1963): Zur Frage der Prüfung der hormonalen Konstitution bei Rindern durch ACTH-Belastung.
3. Teil Vet. Med. Diss. FU Berlin
45. SNEDECOR, G. W. (1962): Statistical Methods
The Iowa State University Press,
Amer. Iowa, USA, 5. Auflage
46. WEBER, E. (1964): Grundriß der biologischen Statistik
Gustav Fischer Verlag, Jena

Ich danke Herrn Professor Baier für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, meine Versuche im Institut der Gynäkologischen Tierklinik durchzuführen.

Besonders dankbar bin ich Herrn Universitätsdozent Dr. Berchtold für seine Hilfe beim Aufstellen der Versuchsanordnung und bei der Auswertung der Versuchsergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 17. 8. 1936 wurde ich in Hausach/Schwarzwald geboren. Mein Vater, Heinrich Uhl, ist Kaufmann, meine Mutter, Pia Uhl, geb. Finneisen ist Schneidermeisterin.

Vom Herbst 1942 bis zum Herbst 1946 besuchte ich die Volksschule in Hausach. Im Frühjahr 1955 legte ich am Gymnasium in Hausach mein Abitur ab. Anschließend immatrikulierte ich mich für 1 Semester an der wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Freiburg. Von Ostern bis Weihnachten 1956 war ich am Polytechnikum in London, danach, bis Ostern 1957, an der Alliance Française in Paris. Nun belegte ich an der Universität München 8 Semester Betriebswirtschaft und bestand nach dem Wintersemester 1960/61 die Prüfung als Diplomkaufmann. Im Sommersemester 1962 begann ich in München mein tiermedizinisches Studium und beendete die tierärztliche Prüfung am 27. 7. 1967. Am 1. 4. 1968 wurde mir die Bestallung als Tierarzt ausgestellt.

